

**Title**

Organ preservation solution and its preparation method

**Inventor Name**

Sun, Beicheng; Lu, Sen; Wang, Youshan; Luo, Wang; Yue, Ming

**Patent Assignee**

Nanjing Zhongmai Biopharmaceutical Co., Ltd., Peop. Rep. China

**Publication Source**

Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu, 11pp.

**Identifier-CODEN**

CNXXEV

**Patent Information**

PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.
DATE	-----	----	-----
CN 101019529	A	20070822	CN 2007-10021020
20070322			

**Priority Application Information**

CN 2007-10021020 20070322

**Abstract**

The title organ preservation soln. with a pH of 7.3-7.5 contains (per 1,000 mL) 5mol/L sodium hydroxide soln. 3 mL, hydroxyethyl starch 58.5-71.5 g, potassium lactobionate 37.08-45.32 g, magnesium sulfate heptahydrate 1.12-1.38 g, adenosine 1.61-1.97 g, allopurinol 0.13-0.16 g, potassium dihydrogen phosphate 3.15-3.85 g, sucrose 9.23-11.29 g, glutathione 0.92-1.12 g, diltiazem hydrochloride 20 mg, and appropriate amt. of potassium hydroxide and double distd. water. The prepn. method comprises adding 800 mL double distd. water to a container, adding the above medicinal materials, adjusting pH with potassium hydroxide, adding double distd. water to 1,000 mL, stirring, filtering with sterile filter membrane, and storing at 0-8°C under aseptic condition.

**Document Type**

Patent

**Language**

Chinese

**Accession Number**

2007:953766 CAPLUS

**Document Number**

147:317797

**IPC Initial Classification**

A01N0001-02 [I,A]

**IPC Reclassification**

A01N0001-02 [I,C]; A01N0001-02 [I,A]

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.  
A01N 1/02 (2006.01)



# [12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200710021020.7

[43] 公开日 2007 年 8 月 22 日

[11] 公开号 CN 101019529A

[22] 申请日 2007.3.22

[21] 申请号 200710021020.7

[71] 申请人 南京中脉生物医药有限公司

地址 211800 江苏省南京市浦口区浦珠路 8 号

[72] 发明人 孙倍成 陆 森 王尤山 罗 望  
岳 明

[74] 专利代理机构 南京众联专利代理有限公司  
代理人 孙忠浩

权利要求书 1 页 说明书 9 页

## [54] 发明名称

一种器官保存液及其制备方法

## [57] 摘要

本发明涉及一种器官保存液及其制备方法。在 1000ml 器官保存液中含有：5mol/L 的 NaOH 溶液 3ml 及羟乙基淀粉 58.5 ~ 71.5g；乳糖酸钾 37.08 ~ 45.32g；MgSO<sub>4</sub> · 7H<sub>2</sub>O 1.12 ~ 1.38g；腺苷 1.61 ~ 1.97g；别嘌呤醇 0.13 ~ 0.16g；KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 3.15 ~ 3.85g；蔗糖 9.23 ~ 11.29g；谷胱甘肽 0.92 ~ 1.12g；盐酸地尔硫卓 20mg；KOH 和双蒸水适量；其 pH 值为 7.3 ~ 7.5。制备方法是：将 800ml 双蒸水置于容器内，搅拌中加入上述药物，并通过 KOH 调节 pH 值，用双蒸水调至 1000ml 搅拌均匀，最后经无菌滤膜过滤后 0℃ ~ 8℃ 无菌保存备用。

1、一种器官保存液,其特征在于,在 1000ml 器官保存液中含有:5mol/L 的 NaOH 溶液 3ml 以及

羟乙基淀粉	58.5~71.5g;	乳糖酸钾	37.08~45.32g;
MgSO <sub>4</sub> 7H <sub>2</sub> O	1.12~1.38g;	腺 苷	1.61~1.97g;
别嘌呤醇	0.13~0.16g;	KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	3.15~3.85 g;
蔗 糖	9.23~11.29g;	谷胱甘肽	0.92~1.12g;
盐酸地尔硫卓	20mg;	KOH	适量;
双蒸水	适量;		

保存液的 pH 值为 7.3~7.5。

2、根据权利要求 1 所述的器官保存液,其特征在于:所述的羟乙基淀粉的分子量为 200KD,取代级为 0.5MS。

3、如权利要求 1 或 2 所述的一种器官保存液的制备方法,其特征在于:按照 1000ml 配制量的具体步骤如下:

(a)用去离子水配制 5mol/L 的 NaOH 溶液 3ml 备用;配制 5mol/L 的 KOH 溶液 20ml 备用;取 5mol/L 的 KOH 溶液 5ml,并将 0.13~0.16g 的别嘌呤醇溶解于其中备用;

(b)将 800ml 双蒸水加入>1000ml 的容器中,再加入 37.08~45.32g 乳糖酸钾搅拌至颜色变为清晰;并在搅拌中依次加入 1.12~1.38g MgSO<sub>4</sub>7H<sub>2</sub>O、备用的 3ml NaOH 溶液、备用的 15ml KOH 溶液,继续搅拌;

(c) 加入 1.61~1.97g 腺苷,搅拌至颜色变为清晰,加入 5ml 溶有别嘌呤醇的 KOH 溶液,搅拌至颜色变为清晰;加入 3.15~3.85g KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>,搅拌至颜色变为清晰;加入 9.23~11.29g 蔗糖,搅拌至颜色变为清晰;加入 0.92~1.12 g 谷胱甘肽,搅拌至颜色变为清晰;加入 20mg 盐酸地尔硫卓,搅拌至颜色变为清晰;加入 58.5~71.5g 羟乙基淀粉,搅拌至颜色变为清晰;

(d)用 KOH 混合物的 pH 值调至 7.3~7.5,继续加双蒸水,至 1000ml 搅拌均匀,形成器官保存液;

(e) 所得 1000ml 保存液,先经 0.45μm 无菌滤膜滤除不溶性杂质,再用 0.45μm 和 0.22μm 无菌滤膜叠加过滤后,滤液在 0℃~8℃无菌保存。

4、根据权利要求 3 所述的一种器官保存液的制备方法,其特征在于:配制的环境温度为 20~25℃。

## 一种器官保存液及其制备方法

### 技术领域

本发明涉及生物学和医学领域，尤其是涉及一种器官保存液及其制备方法。

### 背景技术

器官移植是 20 世纪人类医学科学的重大进展。目前，全世界在肝脏、肾脏、心脏、胰腺和骨髓移植的领域的移植总数已超过 70 万例(次)，存活最长的器官移植受者已近半个世纪。器官移植是本世纪医学发展的主要方向之一，是治疗终末期器官衰竭唯一有效的根治手段。任何临床器官移植首先要有高质量的供体，这是器官移植成功的先决条件和根本保障，作为器官移植学三大支柱之一的器官保存是器官移植的基石。

1987 年，Folkert O. Belzer 博士领导的美国 WISCONSIN 大学实验小组成功研制了一种低温保存液——UW 液，极大地延长了肝脏、肾脏、胰腺、心脏、肺和小肠等器官的保存时间，推动了世界器官移植的快速发展。UW 液的成分是羟乙基淀粉 50 克/升、乳酸（内酯） 35.83 克/升、 $\text{KH}_2\text{PO}_4$  3.4 克/升、 $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  1.23 克/升、棉子糖 17.83 克/升、腺苷 1.34 克 / 升、别嘌呤醇 0.136 克/升、总谷胱甘肽 0.922 克/升、KOH 5.61 克/升、pH 为 7.4 胰岛素 40 单位 青霉素 G 20 万单位、地塞米松 16mg。

UW 液的特点有：（1）不使用代谢活跃的葡萄糖来维持渗透压，而用乳糖醛酸盐作为非渗透阴离子，并用棉子糖作为附加的渗透支持，用来预防因体温过低而引发的细胞水肿；（2）用谷胱甘肽、别嘌呤醇对抗氧自由基；（3）含有腺苷，可刺激 ATP 合成，支持能量代谢；（4）含羟乙基淀粉（250 KU），用来防止细胞间隙膨胀和维持胶体渗透压；（5）以磷酸盐系统防止细胞酸中毒。临床证实 UW 液可显著延长器官体外活性，由此增加了可供移植的器官数量。目前，UW 液及其各种 UW 型改良液已在国际上日益广泛应用。但是目前此类保存液并不能降低器官移植过程中的灌注再损伤，对进一步提高器官移植后的存活率存在一定障碍。

由于移植器官的保存对于移植手术的成功与否至关重要, 因此, 本领域迫切需要开发新的器官移植保存液。

缺血再灌注损伤是缺血再灌注损伤的特殊类型, 在现代临床肝移植中越来越显出其重要性, 以往研究表明在肝脏的再灌注期, 枯否氏细胞大量激活, 释放一系列的炎性损伤因子, 导致肝窦内皮细胞损伤及肝功能受损。在冷保存期间导致再灌注损伤的因素已经存在, 而在再灌注期通过某种途径激活相关损伤因子, 导致肝脏损伤。

尽管缺血缺氧引起细胞凋亡的机制尚不完全清楚, 但缺氧引起细胞膜钙离子通道状态改变, 导致细胞内钙超载, 已被普遍认为是细胞死亡的“最后共同途径”。研究证明, 拮抗钙离子内流, 在一定程度上能够抑制细胞的凋亡。

盐酸地尔硫卓为钙离子通道阻滞药, 临床用于在冠状动脉痉挛引起的心绞痛, 可使心外膜、心内膜的冠状动脉扩张, 缓解心绞痛, 在劳力性心绞痛, 它扩张周围血管, 降低血压, 减轻心脏工作负荷。由于盐酸地尔硫卓使血管平滑肌松弛, 周围血管阻力降低, 血压下降, 而用于治疗高血压。但是在器官保存液中使用盐酸地尔硫卓未见报导。

#### 发明内容

本发明的目的在于: 针对目前传统的 UW 液使用中存在的不能降低器官移植过程中的灌注再损伤的实际问题, 提供一种能在器官移植保存中通过抑制钙超载, 对缺血所致的器官细胞损伤有明显的保护作用的多器官移植保存液及其制备方法。

本发明的目的是这样实现的: 一种器官保存液, 其特征在于, 在 1000ml 器官保存液中含有: 5mol/L 的 NaOH 溶液 3ml 以及

羟乙基淀粉	58.5~71.5g;	乳糖酸钾	37.08~45.32g;
MgSO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O	1.12~1.38g;	腺苷	1.61~1.97g;
别嘌呤醇	0.13~0.16g;	KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	3.15~3.85 g;
蔗糖	9.23~11.29g;	谷胱甘肽	0.92~1.12g;
盐酸地尔硫卓	20mg;	KOH	适量;

双蒸水 适量；

保存液的 pH 值为 7.3~7.5。

在本发明中：所述的羟乙基淀粉的分子量为 200KD，取代级为 0.5MS。

一种上述器官保存液的制备方法，其特征在于：按照 1000ml 配制量的具体步骤如下：

(a)用去离子水配制 5mol/L 的 NaOH 溶液 3ml 备用；配制 5mol/L 的 KOH 溶液 20ml 备用；取 5mol/L 的 KOH 溶液 5ml，并将 0.13~0.16g 的别嘌呤醇溶解于其中备用；

(b)将 800ml 双蒸水加入 >1000ml 的容器中，再加入 37.08~45.32g 乳糖酸钾搅拌至颜色变为清晰；并在搅拌中依次加入 1.12~1.38g  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 、备用的 3ml NaOH 溶液、备用的 15ml KOH 溶液，继续搅拌；

(c) 加入 1.61~1.97g 腺苷，搅拌至颜色变为清晰，加入 5ml 溶有别嘌呤醇的 KOH 溶液，搅拌至颜色变为清晰；加入 3.15~3.85g  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ，搅拌至颜色变为清晰；加入 9.23~11.29g 蔗糖，搅拌至颜色变为清晰；加入 0.92~1.12 g 谷胱甘肽，搅拌至颜色变为清晰；加入 20mg 盐酸地尔硫卓，搅拌至颜色变为清晰；加入 58.5~71.5g 羟乙基淀粉，搅拌至颜色变为清晰；

(d)用 KOH 混合物的 pH 值调至 7.3~7.5，继续加双蒸水，至 1000ml 搅拌均匀，形成器官保存液；

(e) 所得 1000ml 保存液，先经  $0.45\mu\text{m}$  无菌滤膜滤除不溶性杂质，再用  $0.45\mu\text{m}$  和  $0.22\mu\text{m}$  无菌滤膜叠加过滤后，滤液在  $0^\circ\text{C}$ ~ $8^\circ\text{C}$  无菌保存。

在所述的器官保存液的制备方法中：配制的环境温度为  $20\sim 25^\circ\text{C}$ 。

本发明的优点在于：盐酸地尔硫卓是苯并噻嗪类钙通道阻断药，能阻止 L 型钙通道，阻止钙内流。同时刺激钙离子 ATP 酶，使胞质内钙排除增加，增强线粒体、内质网等摄取储存钙的作用。在细胞膜表面存在通过介导胞浆游离钙升高而起作用的钙动员受体，钙通道阻滞剂是指能选择性地阻滞  $\text{Ca}^{2+}$  从细胞外液经电压依赖性钙通道流入细胞内，从而减少细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度的药物，有效地预防细胞内钙超载，从而对缺血再灌注有保护作用。在生理情况下肝细胞内外存在  $\text{Ca}^{2+}$  浓度差但保持得相当稳定，对维持

细胞的各种代谢过程十分重要。但在缺血再灌注损伤时  $\text{Ca}^{2+}$  即可通过细胞膜上钙通道流入细胞内，破坏了肝细胞分裂、增殖、能量代谢及氧的供求关系，细胞膜变薄，细胞膜损伤，影响线粒体呼吸功能和氧化磷酸化，ATP 生成减少，使肝细胞变性、坏死。如灌注液中使用  $\text{Ca}^{2+}$  拮抗剂，则对缺血所致的肝细胞损伤有明显的保护作用。由于器官保存液含有盐酸地尔硫卓，从而减轻钙超载；并能促进平滑肌松弛及血管扩张和血流增加，提高器官和组织对缺血的耐受性，促进器官和组织功能恢复。

它含有这种逆转因热缺血造成的血管内皮细胞损伤药物，能有效地防治被保存器官的血管内皮损伤。应用该保存液可有效延长移植器官的存活时间，提高移植器官在宿主体内的存活率，还可以减轻缺血再灌注损伤，它可以替代传统的 UW 液应用于包括肝脏、肾脏、胰腺、心脏、等重要脏器的移植。

本发明的优点还在于：采用了第三代的中分子量、低取代级的羟乙基淀粉（平均分子量为 200KD，取代级为 0.5 MS），与高分子量（450~480KD）羟乙基淀粉相比，其对凝血功能的影响较小；与低分子量（70~130KD）羟乙基淀粉相比，其清除快、体内蓄积少，有防堵毛细血管渗漏作用。

#### 具体实施方式

##### 实施例 1

器官保存液的制备（以配制 1000ml 为例）：

原材料的准备：

羟乙基淀粉 65g； 乳糖酸钾 41.2g；  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  1.25g； 腺苷 1.79g；  
别嘌呤醇 0.146g；  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  3.5 g； 蔗糖 10.26g； 谷胱甘肽 1.02g；  
盐酸地尔硫卓 20mg； 5mol/L 的 NaOH 溶液 3ml； 足量的 KOH 和双蒸水。

其中：羟乙基淀粉的分子量为 200KD，取代级为 0.5MS。

1500ml 的容器一个，量杯 3 个，玻璃搅拌棒 1 根。

制备过程：

具体步骤如下：

环境温度为 20~25℃ 实施。首先用去离子水配制 5mol/L 的 NaOH 溶液

3ml 备用；配制 5mol/L 的 KOH 溶液 20ml 备用；取 5mol/L 的 KOH 溶液 5ml，并将 0.146 g 的别嘌呤醇溶解于其中备用；

配置中先将 800ml 双蒸水加入 >1000ml 的容器中，再加入 41.2g 乳糖酸钾搅拌至颜色变为清晰；并在搅拌中依次加入 1.25 g  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 、备用的 3ml NaOH 溶液、备用的 15ml KOH 溶液；继续搅拌 5 分钟；然后加入 1.79g 腺苷，搅拌至颜色变为清晰，加入 5ml 溶有别嘌呤醇的 KOH 溶液，搅拌至颜色变为清晰；加入 3.5g  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ，搅拌至颜色变为清晰；加入 10.26 g 蔗糖，搅拌至颜色变为清晰；加入 1.02 g 谷胱甘肽，搅拌至颜色变为清晰；加入 20mg 盐酸地尔硫卓，搅拌至颜色变为清晰；加入 65g 羟乙基淀粉，搅拌至颜色变为清晰；最后用 KOH 混合物的 pH 值调至 7.4，继续加双蒸水至 1000ml 搅拌均匀，形成器官保存液。所得 1000ml 保存液先经 0.45 $\mu\text{m}$  无菌滤膜滤除不溶性杂质，再用 0.45 $\mu\text{m}$  和 0.22 $\mu\text{m}$  无菌滤膜叠加后过滤，在 0℃~8℃ 保存。

## 实施例 2

### 器官保存液在肝移植手术中的应用

#### 受试对象：家猪

将家猪分成 A、B、C、D、E、F 六组，每组 n=12，其中：供体 n=6，受体 n=6；A 组供体术后移植肝用 UW 液冷保存 12h 后移植到受体；B 组供体术后移植肝用实施例 1 提供的器官保存液（下称“本器官保存液”）冷保存 12h 后移植到受体；C 组供体术后移植肝用 UW 液冷保存 24h 后移植到受体；D 组供体术后移植肝用本器官保存液冷保存 24h 后移植到受体；E 组供体术后移植肝用 UW 液冷保存 36h 后移植到受体；F 组供体术后移植肝用本器官保存液冷保存 36h 后移植到受体。

#### 实施过程：

供体手术：术前禁食 12 小时，在全身麻醉下采用经典原位肝移植的手术方式，术后予静脉补液、输血、抗排斥、抗感染等治疗，两天后自行进食。手术时，先以氯胺酮诱导，气管插管，全身麻醉后，取腹部正中剑突至耻骨联合切口，切开腹壁后推开肠道，暴露后腹膜，于腹主动脉下段前



方切开后腹膜，游离主动脉下段和其右侧下腔静脉下段，并预置7号线。解剖第一肝门，于十二指肠上缘剪断胆总管，游离肝动脉至腹腔干、腹主动脉，游离门静脉主干，剪断肝周韧带，游离肝上、下腔静脉，予结扎腹主动脉下段远心端，向近心端插入预制的18号气囊导尿管，注水10ml后结扎近心端，开始分别灌注HCA液500ml和UW液1000ml或HCA液500ml和本器官保存液1000ml，结扎门静脉近肠侧，向近肝侧插入18号腔静脉管，结扎近肝端，开始分别灌注HCA液500ml和UW液或实施例1的器官保存液1000ml，同时剪断肝上、下腔静脉开放流出道，再剪断门静脉和腹主动脉上段，取出供肝并稍作修剪。

保存：将修剪后的肝脏按照不同的组分别放入0~4℃UW液或本器官保存液中保存备用。

受体手术：术前禁食 12 小时，在全身麻醉下采用经典原位肝移植的手术方式，术后予静脉补液、输血、抗排斥、抗感染等治疗，两天后自行进食。手术时，先以氯胺酮诱导，气管插管，全身麻醉后，取腹部正中剑突至耻骨联合切口，依次离断肝周围韧带。再解剖第一肝门，解剖胆总管全长，在左、右肝管汇合处离断肝管。确认肝动脉，直视其至左、右半肝的两分支，分别予以缝扎，轻轻牵开肝动脉并显露门静脉，将门静脉游离，继而游离肝上、下腔静脉，在肝门高位将门静脉剪断，无肝期开始，再分别剪断肝上、下腔静脉。首先用 4-0Prolene 缝线连续缝合肝上下腔静脉，再以 5-0Prolene 缝线连续缝合门静脉，依次开放门静脉和肝上下腔静脉，结束无肝期，然后以 4-0Prolene 缝线连续缝合肝下下腔静脉，再用 7-0Prolene 缝线行肝动脉的端端吻合，最后将供肝胆总管直接与受体胆总管端一端吻合，放或不放 T 管，先连续缝合后壁，再间断缝合前壁，切除胆囊。严密止血后放引流管关腹。

肝移植后受体生存情况

A 组：分别存活 38d（死于肺部感染）、67d（死于腹腔感染）、87d（死于胆漏）和 3 头>180d。

B 组：分别存活 43d（死于胆道并发症）、62d（死于肺部感染）、70d

(死因不明)和3头>180d。

结果：两组生存时间无显著性差异。

C组：分别存活18d(死于腹腔感染)、35d(死于胆漏)、46d(死因不明)和3头>180d。

D组：分别存活33d(死于胆漏)、51d(死于严重营养不良)、79d(死于顽固性腹水)、85d(死于胆道感染)和2头>180d。

结果：两组生存时间无显著性差异。

E组：分别存活31d(死于肺部感染)、38d(死于反复腹水)、51d(死于腹腔感染)和3头>180d。

F组：分别存活26d(死于胆漏)、37d(死因不明)、55d(死于严重营养不良)、83d(死于肺部感染)和2头>180d。

结果：两组生存时间无显著性差异。

### 实施例3

对实施例2所述各组受体肝移植手术后跟踪检测猪的肝功能，结果参见表1~表6。

表1 A组猪肝功能

	术后一周	术后一月	术后二月	术后三月
ALT u/L	835±34	731±29	328±50	110±34
ALB g/L	30±2	30±5	32±2	35±3

表2 B组猪肝功能

	术后一周	术后一月	术后二月	术后三月
ALT u/L	890±54	710±32	330±44	105±27
ALB g/L	30±5	31±4	31±2	33±3

结论：A、B组各时间点肝功能无显著性差异。

表3 C组猪肝功能

	术后一周	术后一月	术后二月	术后三月
ALT u/L	1241±190	848±101	428±98	102±31
ALB g/L	32±9	34±7	33±8	35±8

表 4 D 组猪肝功能

	术后一周	术后一月	术后二月	术后三月
ALT u/L	1319±142	750±89	512±68	110±32
ALB g/L	33±6	32±7	34±9	36±7

结论：C、D 组各时间点肝功能无显著性差异。

表 5 E 组猪肝功能

	术后一周	术后一月	术后二月	术后三月
ALT u/L	1385±119	858±83	586±34	382±25
ALB g/L	30±1	31±1	32±1	33±2

表 6 F 组猪肝功能

	术后一周	术后一月	术后二月	术后三月
ALT u/L	1267±90	879±98	552±48	359±41
ALB g/L	29±1	30±1	32±2	34±1

结论：E、F 组各时间点肝功能无显著性差异。

实验证明，本器官保存液和UW液相比，在保存12小时、24小时、36小时时间段上，两组猪在生存时间、肝功能和病理改变上，均没有显著性差异，提示本发明中的器官保存液在肝脏的灌注和保存上完全可以代替传统的UW液。

#### 实施例 4

本器官保存液与UW液在肝脏移植肝灌注损伤对比试验

受试对象：家猪

实验分组：

UW 组： n=6 移植肝冷保存 2h；

本器官保存液组： n=6 移植肝冷保存 2h。

（移植肝冷保存前期处理采用实施例 2 的供体手术实现）

检测指标：高效液相色谱法测定肝组织中三磷酸腺苷含量、肝细胞内游离钙浓度（保存2小时），检测结果如表7。

表7 移植肝的三磷酸腺苷ATP含量、能量负荷EC、肝细胞内游离钙 $\text{Ca}^{2+}$ 浓度

	$\text{Ca}^{2+}$ (nmol/g)	ATP( $\mu\text{mol/g}$ )	EC
UW 组	237.833 $\pm$ 9.867	0.557 $\pm$ 0.089	0.37 $\pm$ 0.04
本器官保存液组	124.667 $\pm$ 7.528	1.025 $\pm$ 0.128	0.48 $\pm$ 0.006

肝细胞功能的维持必须消耗 ATP, 细胞内 ATP 的变化可以反映肝细胞的代谢活力。能量负荷 (EC) = (ATP+0.5ADP) / (ATP+ADP+AMP), EC 作为评价肝能量代谢的指标。UW 组与本器官保存液组肝细胞的 ATP 检测值及 EC 值进行比较, 本器官保存液组显著较 UW 组高。UW 组与本器官保存液组肝细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度进行比较, 本器官保存液组明显低, 具有显著性差异 ( $P < 0.01$ )。

供肝在灌注保存时处于缺血缺氧状态, ATP 生成主要依靠糖酵解, 但生成量少, 同时移植肝在不断消耗 ATP, 因此随着保存时间延长, ATP 含量越来越低。

本实验用测定供肝的能量代谢情况, 结果本器官保存液组肝细胞的 ATP 及 EC 检测值显著较 UW 组高, 提示能降低供肝灌注保存中肝细胞的  $\text{Ca}^{2+}$  浓度, 减轻  $\text{Ca}^{2+}$  超载, 具有显著性地减轻低温灌洗保存下肝细胞之 ATP 及 EC 的消耗, 对低温保存的肝脏及肝细胞具有良好的保护作用从而增加移植肝的成活率。

实验证明, 本器官保存液和 UW 液相比, 由于本器官保存液使用钙通道阻滞剂盐酸地尔硫卓可使细胞内的游离钙离子浓度显著下降, 减轻肝细胞损伤, 可弥补传统 UW 液的不足。

上述各实施例通过例举的一个具体配比实例, 并以此制备的器官保存液在家猪的肝移植过程中与 UW 液进行对比, 不是对本发明的一种限制, 具体实施时, 所述的器官保存液可以按照权利要求涉及的配比范围和制备方法进行配制, 所述的器官保存液可以替代 UW 液应用于包括肝脏、肾脏、胰腺、心脏等在内的多种重要脏器移植手术中的脏器保藏。